

„Forscher sind keine Kriminellen“

EFR-Präsident Winnacker verteidigt Forschung an menschlichen embryonalen Stammzellen

Der Generalsekretär des Europäischen Forschungsrates (EFR), Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker, hat Stammzellforscher gegen Kritik aus den Reihen der katholischen Kirche in Schutz genommen. „Ich glaube nicht, dass der Großteil der Bevölkerung der Meinung ist, die Wissenschaftler Europas seien alle Nazi-Ärzte, sofern sie an embryonalen Stammzellen forschen. Wer keine besseren Argumente hat als solche, hat keine“, sagte Winnacker zu Äußerungen des Bischofs von Rottenburg-Stuttgart, Gebhard Fürst, auch die Nationalsozialisten hätten Menschenversuche mit der Begründung gerechtfertigt, hiermit die Heilungschancen anderer Menschen zu verbessern. Der Vergleich sei „unter der Gürtellinie“. „Ich glaube, was wir hier erleben, sind Rückzugsgefechte“, so Winnacker.

Die in Deutschland bestehenden Restriktionen zum Import neuerer humaner embryonaler Stammzelllinien müssten aufgehoben werden, forderte der frühere Präsident der Deutschen Forschungsgemeinschaft. „Wissenschaftler sind ja per se keine Kriminellen. Deshalb muss die Strafbewehrung weg. Und auch die Stichtagsregelung hat sich überlebt, weil die alten Zellen aus der Zeit vor 2002 wertlos geworden sind“, sagte Winnacker. Als Forschungsförderer müsse man Anträge mit den alten Stammzelllinien ablehnen.

Winnacker forderte, die Grundlagenforschung noch stärker zu fördern, damit Europa nicht gegenüber den USA und anderen Ländern zurückfalle: „Anstatt die Verzuckerung des Weines zu subventionieren, sollten die EU-Mitgliedstaaten mehr Geld in die Grundlagenforschung stecken.“ □

Aus dem Inhalt

- Das Interview** mit EFR-Präsident Winnacker im Wortlaut S. 2
- Profil:** Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker S. 6
- kompakt:** Stammzelldebatte, zweiter Teil S. 7
- kompakt:** BÄK sieht Lücke im Transplantationsrecht S. 12
- These:** Das Risiko einer Off-Label-Anwendung von Avastin® darf nicht aus Kostengründen kleingeredet werden – ein Gastbeitrag von Professor Dr. Harald Schweim S. 16
- Termine** S. 19

um „Reparatur“ gehen, sondern um Heilung in einem den ganzen Menschen umfassenden Sinn. □

Anekdotische Evidenz

Das Risiko einer Off-Label-Anwendung von Avastin® darf nicht aus Kostengründen kleingeredet werden – ein Gastbeitrag von Professor Dr. Harald Schweim

Seit Jahren wird das Arzneimittel Avastin® zur Behandlung der feuchten Form der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) an Zehntausenden von Patienten eingesetzt, ohne dass es für diese Therapie zugelassen ist. Die Patienten aber stimmten einer Augen-Spritzbehandlung mit Avastin® des Herstellers Roche im Rahmen eines Off-Label-Use zu, weil ihnen die Kosten dieser intravitreale Therapie von den Krankenkassen meist erstattet wurden – und weil diese Therapie wirksamer als herkömmliche Methoden erschien.

Avastin® ist zugänglich, weil es in der Onkologie für die intravenöse Gabe zur Behandlung von Darmkrebs bereits im Einsatz ist. Seit 2007 gibt es jedoch ein alternatives Medikament, Lucentis® von Novartis, das eigens für die Behandlung der AMD zugelassen ist und sozusagen den Goldstandard darstellt. Lucentis® ist allerdings mit einer Einzeldosis von mehr als 1500 Euro deutlich teurer als Avastin®, für das die Krankenkassen pro Anwendung etwa 50 Euro zahlen.

Mitte vergangenen Jahres entspannte sich an der Kostenfrage ein heftiger Streit, an dem sich auch Gesundheitspolitiker der Regierungskoalition beteiligten. Dem Lucentis®-Hersteller Novartis wurde eine überzogene Preispolitik vorgeworfen und dem Avastin®-Hersteller Roche Desinteresse an einer erweiterten Zulassung seines Medikaments, weil der Konzern durch die wirtschaftliche Verbindung zu Novartis letztlich von einem Erfolg des AMD-Spezialpräparats Lucentis® profitiere. Bundesgesundheitsministerin Ulla Schmidt sprach sich sogar für eine Zwangszulassung von Avastin® als AMD-Medikament aus.

Risiken der Rationierung

Der Streit um die Kosten verdeckt ein ganz grundsätzliches Problem im Gesundheitswesen, das immer dann auftritt, wenn für eine riskante Therapieform eine zwar teurere, aber erprobte und deutlich wirksamere Alternative auf den Markt kommt. Zugespitzt formuliert: Wie groß darf das Risiko sein,

These

Harald Schweim ist Inhaber der Professur für Drug Regulatory Affairs an der Universität Bonn.

*Die **Altersabhängige Makuladegeneration**, kurz AMD genannt, ist in Deutschland die häufigste Ursache für eine schwere Sehbehinderung. Rund 5000 Menschen erblinden jährlich in Folge dieser Krankheit.*

Bei Avastin® handelt es sich um ein Medikament mit dem Wirkstoff Bevacizumab, einem Antagonisten des „Vascular endothelial growth factors“ (VEGF), das für die intravenöse Behandlung verschiedener Karzinome entwickelt und zugelassen worden ist. Lucentis® enthält ebenfalls einen VEGF - Antagonisten als Wirkstoff: Ranibizumab. Beide Wirkstoffe gehören zur Gruppe der VEGF-Hemmer, sind aber sehr unterschiedliche Moleküle: Bevacizumab ist ein Immunglobulin (IgG1), Ranibizumab ist monoklonales Antikörperfragment.

dem Patienten ausgesetzt werden, wenn sich dadurch Kosten für die Krankenkassen sparen lassen?

Auf die die Bedeutung der Zulassung hinsichtlich der Sicherstellung der Qualität der medikamentösen Behandlung hat das Bundessozialgericht bereits in seinem Grundsatzurteil vom 19.03.2002 (B 1 KR 37/00 R) in einem anderen Fall hingewiesen: "Bei Vorliegen der arzneimittelrechtlichen Zulassung (kann) davon ausgegangen werden, dass damit zugleich die Mindeststandards einer wirtschaftlichen und zweckmäßigen Arzneimittelversorgung im Sinne des Krankenversicherungsrechts erfüllt sind."

Bei der Beurteilung des Arzneimittelrisikos ist ferner zu berücksichtigen, dass Avastin® für die intravitreale Applikation weder entwickelt noch für diese Anwendung durch die zuständige Zulassungsbehörde geprüft worden ist. Dies wiegt um so schwerer, als es sich bei dem Wirkstoff Bevacizumab um ein Protein handelt, dessen biologisches und chemisches Verhalten, wie bei allen Eiweißen, eine systematische Entwicklung notwendig macht. So können die für die Verwendung von Avastin® notwendigen Herstellungsschritte, wie Verfüllung in kleinere Einheiten und neue Behältnisse oder die Verabreichung durch nicht vorgesehenen Applikationssysteme, sicherheitsrelevante Auswirkungen haben.

Unklare Datenlage

Avastin® wurde für die intravenöse Anwendung entwickelt und nicht für die intravitreale Injektion. Dabei ist zu beachten, dass der Durchmesser der Kanüle für die intravitreale Injektion 5µ, der Durchmesser der Kanüle für die intravenöse Injektion ca. 0,8 mm beträgt. Auch ist die Durchstechflasche nur für die einmalige Entnahme zur Herstellung einer Infusionslösungen konzipiert worden.

Ein spezifisches, systematisches Entwicklungsprogramm, welches u.a. toxikologische und klinische Untersuchungen umfasst und die Charakteristika der ophthalmologischen Patienten berücksichtigt (Lebenserwartung, lokale Toxizität des Wirkstoffs Bevacizumab, Infektionskomplikationen), dürfte durch den Hersteller Roche weder durchgeführt noch bei der Zulassung geprüft worden sein. Auch die Studienergebnisse beider Wirkstoffen sind nur eingeschränkt übertragbar. Denn bei Bevacizumab (humanisierter IgG-Antikörper) und Ranibizumab (Fab-Fragment eines Antikörpers) handelt es um unterschiedliche Proteine.

These

Das **BSG-Urteil** im Internet:

[http://infomed.mds-ev.de/sindbad.nsf/51293108f720804cc12571e700442bde/94f77e6a6bc41fed00256c16003a6221/\\$FILE/BSG_B1KR37-00R.pdf](http://infomed.mds-ev.de/sindbad.nsf/51293108f720804cc12571e700442bde/94f77e6a6bc41fed00256c16003a6221/$FILE/BSG_B1KR37-00R.pdf)

Um so erstaunlicher ist es, dass auf dieser Datenlage bis heute angeblich mindestens 100.000 Patienten mit Avastin® behandelt worden sein sollen und eine entsprechende Behandlung selbst durch die private Krankenversicherung angepriesen wird : "In der privaten Krankenversicherung ist der nicht-indikationsbezogene, sogenannte Off-Label-Einsatz von Avastin® bereits möglich, die Pharmabranche allerdings will – wie den Einsatz bei gesetzlich Versicherten – auch dies verhindern." („PKV Publik“, Nr. 8/2007 S. 92).

Die breite Anwendung von Avastin® ohne ausreichende Untersuchung hinsichtlich der Wirksamkeit und Sicherheit im Auge gleicht einem unkontrollierten Experiment. Eine HTA-Studie (Rapid Assessment) stellt daher auch fest, dass für die Beurteilung einer Therapie der feuchten Form der AMD mit Avastin® allenfalls eine "anekdotische Evidenz" vorliegt.

Trotzdem, so scheint es der gemeinsame Wille von Politik und Krankenkassen zu sein, sollen AMD-Patienten weiterhin dem Risiko einer Dauerbehandlung mit Avastin® ausgesetzt werden. Auf die wirksamere, besser erforschte Alternative Lucentis® können derzeit nur vermögende, privat zahlende Patienten zurückgreifen. Das ist nichts anderes als Zwei-Klassen-Medizin auf Kosten der Patientensicherheit.

Er ergänzt, dass ohne eine ausreichende Refinanzierung von Neu- oder Weiterentwicklungen als Konsequenzen, ein Rückgang der Weiterentwicklung von Arzneimitteln, eine Ausweitung des Off-Label-Use, eine Erosion des AMG und seiner Schutzfunktion für den Patienten sowie ein Defizit der Qualität der medikamentösen Behandlung drohen. □

These

Adlbrecht, C.: Avastin® bei Altersbedingter Makuladegeneration. Analyse der Sicherheit & Nebenwirkungen (Rapid Assessment), Oktober 2007, Inst. Für Health Technology Assessment der Ludwig Boltzmann-Gesellschaft